

ALDURAZYME[®]
(laronidase)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Solução injetável

2,9mg/5ml

ALDURAZYME®
laronidase**APRESENTAÇÕES**

Solução injetável, 2,9 mg/5 mL, um frasco-ampola acondicionado em cartucho de cartolina.

USO INTRAVENOSO**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Princípio ativo: cada mL de ALDURAZYME contém 0,58mg de laronidase. O volume extraível é de 5 mL, o que corresponde ao total de 2,9 mg por frasco (500 U).

Excipientes: cloreto de sódio, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, polissorbato 80 e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

ALDURAZYME é indicado a pacientes com Mucopolissacaridose I, nas diversas formas da doença: Hurler (grave), Hurler-Scheie (intermediária) e Scheie (menos grave).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Distúrbios no armazenamento de certas substâncias no organismo, chamadas mucopolissacarídeos, são causados pela deficiência de outra substância, chamada enzima, a qual é requerida para a degradação dos mucopolissacarídeos.

A doença Mucopolissacaridose I (MPS I) é caracterizada pela deficiência de uma enzima específica, a alfa-L-iduronidase, que faz a degradação de mucopolissacarídeos específicos, chamados glicosaminoglicanos (GAG). A redução ou ausência da atividade de α -L-iduronidase produz acúmulo excessivo de GAG por meio do organismo, levando à disfunção de células, tecidos e órgãos.

Laronidase, princípio ativo de ALDURAZYME, é utilizada para repor a deficiência da enzima α -L-iduronidase. Laronidase é absorvida pelas células dos pacientes com MPS I, aumentando a capacidade de degradação dos glicosaminoglicanos e, consequentemente, diminuindo os sintomas da doença, como redução do tamanho do fígado e melhora no caminhar.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use ALDURAZYME se tiver sofrido qualquer reação alérgica, com risco de morte, à laronidase ou a qualquer componente do medicamento, estas reações ocorrem novamente após parar e reiniciar o uso do medicamento. Verifique com o seu médico, antes de usar ALDURAZYME, se você tem alergia à substância laronidase ou a qualquer outro componente da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**Advertências e precauções:**

Seu quadro clínico deve ser minuciosamente avaliado, pois, caso você esteja com alguma doença aguda no momento da infusão, você terá maior possibilidade de apresentar reações adversas a ALDURAZYME.

É altamente recomendável que, aproximadamente 60 minutos antes da infusão, seu médico administre em você medicamentos como anti-histamínicos (que diminuem a alergia) ou antipiréticos (que eliminam a febre), para ajudar a prevenir eventos adversos.

Como em qualquer medicamento como ALDURAZYME, pacientes podem desenvolver anticorpos após o tratamento com terapia de reposição enzimática. Se desenvolver anticorpos contra laronidase, você terá risco maior de apresentar reações alérgicas. Pacientes com doença aguda no momento da infusão de ALDURAZYME aparentam ter maior risco de apresentar reações adversas associadas à infusão. Obstrução preexistente das vias aéreas pode contribuir para reação anafilática grave de paciente que requereu ressuscitação e traqueotomia de emergência. Utilizando ALDURAZYME você pode desenvolver reações de hipersensibilidade devido à infusão, podendo chegar a ser grave (reação anafilática). Se você apresentou reação alérgica durante a administração de ALDURAZYME, seu médico poderá diminuir a velocidade da infusão, suspender temporariamente a infusão e/ou tratar os sintomas com outros medicamentos (anti-histamínicos, ibuprofeno, paracetamol e/ou corticoides) para ajudar a reduzir alguns dos eventos adversos.

Se reações alérgicas graves ou com risco de morte ocorrerem, a administração de ALDURAZYME deve ser interrompida imediatamente e um tratamento de emergência terá que ser fornecido. História prévia de MPS I relacionada à obstrução da passagem da respiração (vias áreas superiores) pode contribuir para a gravidade de algumas reações.

Seu médico avaliará os riscos e os benefícios em voltar a administrar ALDURAZYME no caso de você ter desenvolvido reação grave de hipersensibilidade ou reações com risco de vida. Cuidado extremo deve ser tomado com os equipamentos de ressuscitação disponíveis para tratamento de emergência, caso ALDURAZYME seja readministrado.

É recomendado que você seja monitorado periodicamente e, no caso de eventos adversos graves, por meio de exame de sangue, para verificação de anticorpos. Não se tem conhecimento se estes anticorpos podem impedir o efeito do ALDURAZYME, e os níveis de anticorpos podem diminuir com o tempo.

Tenha cuidado ao dirigir ou operar máquinas. Não foram feitos estudos para verificar se ALDURAZYME interfere na habilidade para realizar essas tarefas.

Uso em idosos: não é conhecido se pacientes com idade superior a 65 anos reagem ao medicamento da mesma forma que pacientes mais jovens.

Uso em crianças: o uso de laronidase não foi estudado em pacientes com cinco anos de idade e mais jovens. Portanto, a segurança e a eficácia nessa faixa etária ainda não estão estabelecidas.

Este medicamento contém 29,7 mg de sódio por frasco-ampola. Se você faz dieta de restrição de sal (sódio) ou toma medicamento para controlar a pressão arterial, consulte o médico antes de usar este medicamento.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Não há experiência do uso de ALDURAZYME em mulheres grávidas. Não se sabe se este medicamento é secretado no leite humano. Não existe informação disponível sobre os efeitos de ALDURAZYME na fertilidade. Converse com seu médico se estiver amamentando ou irá iniciar a amamentação durante o uso de ALDURAZYME.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Interações medicamentosas:

Não foram realizados estudos formais de interação medicamentosa e interação com plantas medicinais. Informe o seu médico se você estiver usando quaisquer outros medicamentos ou plantas medicinais, devido ao risco potencial de interferência com laronidase.

Interações com alimentos e bebidas são improváveis. Não foram realizados estudos formais de interação com alimento.

Não foram realizados estudos formais de interação medicamento – substância química (álcool e nicotina).

Não foram realizados estudos formais de interação medicamento – exame laboratorial e não laboratorial.

Não foram realizados estudos formais de interação medicamentos – doenças.

ALDURAZYME não deve ser misturado com outros medicamentos na mesma infusão.

Até o momento não há informações de que ALDURAZYME (laronidase) possa causar doping. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conserve ALDURAZYME sob refrigeração, entre 2 a 8 °C. NÃO CONGELAR.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Soluções diluídas de ALDURAZYME devem ser utilizadas imediatamente. ALDURAZYME não contém conservante. Se não for possível usar imediatamente, a solução diluída pode ser armazenada por até 36 horas após preparação, entre 2 a 8 °C. Não é recomendado armazenar a solução diluída em temperatura ambiente.

ALDURAZYME é uma solução intravenosa (para ser injetada na veia), estéril, apirogênica (não contém substâncias produzidas por bactérias), incolor a amarelo-claro, transparente a levemente opalescente e que deve ser diluída antes da administração.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ALDURAZYME é administrado por meio de gotejamento na veia (infusão intravenosa).

ALDURAZYME deve ser utilizado apenas sob supervisão de um médico experiente no tratamento de MPS I e onde haja equipamentos de reanimação prontos para controlar emergências médicas.

Preparação para Infusão de ALDURAZYME

- Seu médico determinará o número de frascos a serem diluídos, com base no seu peso corporal. Aproximadamente 20 minutos antes de usar, ele deverá remover os frascos do refrigerador para permitir que atinjam a temperatura ambiente.
- Antes da diluição, cada frasco será inspecionado visualmente para verificar se há ciscos e alteração na cor. Os frascos não devem ser utilizados se estas alterações forem observadas.
- Seu médico irá determinar o volume de solução a ser infundido baseado no seu peso corporal.
- Seu médico deve retirar e descartar um volume de cloreto de sódio 0,9% da bolsa de infusão igual ao total de volume de ALDURAZYME que ele adicionar.
- Seu médico acrescentará o volume combinado de ALDURAZYME a solução de cloreto de sódio 0,9% para realizar a infusão. E deverá misturar a solução para infusão gentilmente, sem agitar.
- Seu médico só deverá utilizar a solução se esta parecer límpida e incolor, sem ciscos.

ALDURAZYME deve ser utilizado somente pela via intravenosa.

Posologia e Administração:

A posologia recomendada de ALDURAZYME é de 0,58 mg/kg de peso corporal, administrado uma vez por semana, devendo a infusão ser finalizada em aproximadamente de três a quatro horas. Se você tem peso corporal menor ou igual a 20 kg, receberá o volume total de 100 mL. Se seu peso corporal for acima de 20 kg, você receberá o volume total de 250 mL. A velocidade inicial de infusão é de 10 mcg/kg/h, que poderá ser aumentada gradativamente a cada 15 minutos durante a primeira hora, conforme tolerado, até que a velocidade de infusão máxima de 200 mcg/kg/h seja atingida e mantida para o restante da infusão (de duas a três horas).

Não foi realizado estudo formal com ALDURAZYME em pacientes com disfunção renal.

Seu médico saberá informar a duração do tratamento com ALDURAZYME.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer uma dose do medicamento, por favor, converse com seu médico. A próxima dose não será dobrada para compensar a dose perdida ou parcialmente administrada.

Em caso de dúvida, procure orientação do farmacêutico, do seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, ALDURAZYME pode causar efeitos colaterais, embora não ocorram em todas as pessoas. Nos estudos clínicos, os eventos adversos mais frequentemente reportados ocorreram durante ou no dia da infusão. Se você sentir quaisquer efeitos colaterais graves ou efeitos colaterais não mencionados, informe ao seu médico imediatamente.

Nos estudos clínicos, os seguintes eventos adversos relacionados à administração de ALDURAZYME foram relatados. A maior parte deles foi associada à infusão e de intensidade leve a moderada.

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que usam este medicamento):

- Distúrbios gerais e condições do local de administração: Febre
- Infecções e infestações: Infecção respiratória (infecção do trato respiratório superior).
- Músculos, ossos e tecido conjuntivo: Dor nas juntas (artralgia) e calafrios.
- Sistema nervoso: Dor de cabeça, reflexos nervosos exagerados (hiperreflexia) e sensação anormal de dormência (parestesia).
- Pele e tecido subcutâneo: Inchaço da face e passagem respiratória (vias aéreas) e erupção da pele.
- Estômago e intestinos: Enjoo (náusea).
- Sistema circulatório: Rubor e dificuldade de se obter acesso venoso.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Distúrbio ocular: Opacidade do olho (aspecto esbranquiçado da córnea).
- Distúrbios gerais e condições do local de administração: Dor no local da injeção.
- Coração: Aumento do batimento cardíaco (taquicardia).
- Fígado e sistema biliar: Nível aumentado no sangue da substância chamada bilirrubina (hiperbilirrubinemia).
- Plaquetas, sangramento e coagulação: Diminuição do número de plaquetas no sangue (trombocitopenia).
- Pele e tecidos subcutâneos: Coceira generalizada (prurido) e erupção cutânea (urticária).
- Estômago e intestinos: Vômito, dor de estômago e diarreia.
- Sistema circulatório: Pressão baixa, pressão alta e diminuição de oxigênio no sangue.

Reações alérgicas, incluindo anafilaxia (uma reação alérgica grave), algumas dessas reações podem ser fatais. Os sintomas podem incluir insuficiência respiratória (incapacidade dos pulmões de funcionar adequadamente), estridor (som respiratório agudo) e outros distúrbios devido a obstrução das vias aéreas, respiração rápida, contração excessiva dos músculos das vias aéreas causando dificuldade respiratória (broncoespasmo), falta de oxigênio nos tecidos do corpo (hipóxia), pressão arterial baixa, ritmo cardíaco lento ou erupção cutânea com coceira (urticária).

As reações adversas associadas a infusões mais frequentemente relatadas nos estudos clínicos foram: erupção da pele, rubor, dor de cabeça, febre, dor de estômago, diarreia, enjoos, vômitos, calafrios, pressão alta, diminuição da saturação de oxigênio e aumento do batimento cardíaco (taquicardia). Em geral, as reações provenientes de relatos de pós-comercialização foram de natureza similar às observadas em estudos clínicos.

Um estudo clínico de 26 semanas foi conduzido em 33 pacientes com MPS I para avaliar a ação do medicamento no organismo (farmacodinâmica) e a segurança da dose aprovada de 0,58 mg/kg (100 U/kg) uma vez por semana e 3 diferentes regimes posológicos de ALDURAZYME: 1,2 mg/kg (200 U/kg) uma vez por semana, 1,2 mg/kg (200 U/kg) uma vez a cada duas semanas e 1,8 mg/kg (300 U/kg) a cada duas semanas. O grupo recebendo a dose aprovada teve o menor número de pacientes que apresentaram Reações Adversas ao Fármaco e Reações Relacionadas à Infusão, embora o número de pacientes com estas Reações Adversas tenha sido similar, de maneira geral, entre os grupos recebendo diferentes regimes posológicos. Em geral, o tipo de Reação Relacionada à Infusão foi similar àquela observada em outros estudos clínicos.

Desde que ALDURAZYME foi lançado no mercado, os eventos adversos observados foram: tosse, falta de ar (dispneia), menos oxigênio no sangue (diminuição da saturação de oxigênio / hipóxia), respiração rápida (taquipneia), coloração azul da pele (cianose) e manifestações de inchaço da pele, como inchaço da face (edema de face) e da passagem da respiração (vias aéreas/ edema de laringe).

Outras reações à infusão reportadas durante o uso do medicamento incluem: palidez, cansaço (fadiga), pele avermelhada (eritema), inchaço de mãos e/ou pés, sensação de frio e calor.

Os efeitos colaterais foram observados principalmente enquanto os pacientes estavam recebendo o medicamento ou logo após (reações associadas à infusão). Você deve entrar em contato com seu médico imediatamente se ocorrer alguma reação como esta: vazamento do medicamento no tecido próximo ao local da injeção, o que pode causar inchaço ou vermelhidão; dor; erupção cutânea, acúmulo de líquido, desconforto, erupção cutânea com coceira, cor pálida da pele, descoloração da pele e sensação de calor.

Os seguintes efeitos colaterais foram relatados após a aprovação do medicamento:

- insuficiência respiratória, incapacidade dos pulmões de funcionar corretamente.
- anticorpo, uma proteína do sangue produzida em resposta ao medicamento.
- anticorpo que neutraliza o efeito do medicamento.
- reações alérgicas como hipersensibilidade.
- frequência cardíaca mais lenta de forma anormal.

Imunogenicidade

Uma vez que ALDURAZYME é administrado na veia (via intravenosa), alguns pacientes tiveram reações no local onde o medicamento foi aplicado. Houve pequeno número de relatos de vazamento da droga injetável, do local da injeção para a

área circunjacente (em volta) abaixo da pele. No entanto, não houve relatos de que esse vazamento causou danos graves a essa área.

Pequeno número de pacientes teve reação alérgica grave, a qual, em alguns casos, foi considerada como risco de morte. Sinais e sintomas de possíveis reações alérgicas graves incluem inchaço da face, urticária, estreitamento da passagem da respiração (vias aéreas) e interrupção da respiração.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não houve relatos de superdose com ALDURAZYME. Doses de até 1,8 mg/kg foram testadas nos estudos clínicos.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Registro: 1.8326.0344

Importado e Registrado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano - SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

®Marca registrada

Produzido por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH. & CO.KG

Langenargen - Alemanha

Embalado por:

Genzyme Corporation

Northborough - EUA

IB080922B

 *Atendimento ao consumidor*
sac.brasil@sanofi.com
0800-703-0014



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 31/08/2023.

ALDURAZYME®
laronidase**APRESENTAÇÕES**

Solução injetável, 2,9 mg/5 mL, um frasco-ampola acondicionado em cartucho de cartolina.

USO INTRAVENOSO**USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Princípio ativo: cada mL de ALDURAZYME contém 0,58mg de laronidase. O volume extraível é de 5 mL, o que corresponde ao total de 2,9 mg por frasco (500 U).

Excipientes: cloreto de sódio, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, polissorbato 80 e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

ALDURAZYME é indicado a pacientes com Mucopolissacaridose I, nas diversas formas da doença: Hurler (grave), Hurler-Scheie (intermediária) e Scheie (menos grave).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Distúrbios no armazenamento de certas substâncias no organismo, chamadas mucopolissacarídeos, são causados pela deficiência de outra substância, chamada enzima, a qual é requerida para a degradação dos mucopolissacarídeos.

A doença Mucopolissacaridose I (MPS I) é caracterizada pela deficiência de uma enzima específica, a alfa-L-iduronidase, que faz a degradação de mucopolissacarídeos específicos, chamados glicosaminoglicanos (GAG). A redução ou ausência da atividade de α -L-iduronidase produz acúmulo excessivo de GAG por meio do organismo, levando à disfunção de células, tecidos e órgãos.

Laronidase, princípio ativo de ALDURAZYME, é utilizada para repor a deficiência da enzima α -L-iduronidase. Laronidase é absorvida pelas células dos pacientes com MPS I, aumentando a capacidade de degradação dos glicosaminoglicanos e, consequentemente, diminuindo os sintomas da doença, como redução do tamanho do fígado e melhora no caminhar.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não use ALDURAZYME se tiver sofrido qualquer reação alérgica, com risco de morte, à laronidase ou a qualquer componente do medicamento, estas reações ocorrem novamente após parar e reiniciar o uso do medicamento. Verifique com o seu médico, antes de usar ALDURAZYME, se você tem alergia à substância laronidase ou a qualquer outro componente da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**Advertências e precauções:**

Seu quadro clínico deve ser minuciosamente avaliado, pois, caso você esteja com alguma doença aguda no momento da infusão, você terá maior possibilidade de apresentar reações adversas a ALDURAZYME.

É altamente recomendável que, aproximadamente 60 minutos antes da infusão, seu médico administre em você medicamentos como anti-histamínicos (que diminuem a alergia) ou antipiréticos (que eliminam a febre), para ajudar a prevenir eventos adversos.

Como em qualquer medicamento como ALDURAZYME, pacientes podem desenvolver anticorpos após o tratamento com terapia de reposição enzimática. Se desenvolver anticorpos contra laronidase, você terá risco maior de apresentar reações alérgicas. Pacientes com doença aguda no momento da infusão de ALDURAZYME aparentam ter maior risco de apresentar reações adversas associadas à infusão. Obstrução preexistente das vias aéreas pode contribuir para reação anafilática grave de paciente que requereu ressuscitação e traqueotomia de emergência. Utilizando ALDURAZYME você pode desenvolver reações de hipersensibilidade devido à infusão, podendo chegar a ser grave (reação anafilática). Se você apresentou reação alérgica durante a administração de ALDURAZYME, seu médico poderá diminuir a velocidade da infusão, suspender temporariamente a infusão e/ou tratar os sintomas com outros medicamentos (anti-histamínicos, ibuprofeno, paracetamol e/ou corticoides) para ajudar a reduzir alguns dos eventos adversos.

Se reações alérgicas graves ou com risco de morte ocorrerem, a administração de ALDURAZYME deve ser interrompida imediatamente e um tratamento de emergência terá que ser fornecido. História prévia de MPS I relacionada à obstrução da passagem da respiração (vias áreas superiores) pode contribuir para a gravidade de algumas reações.

Seu médico avaliará os riscos e os benefícios em voltar a administrar ALDURAZYME no caso de você ter desenvolvido reação grave de hipersensibilidade ou reações com risco de vida. Cuidado extremo deve ser tomado com os equipamentos de ressuscitação disponíveis para tratamento de emergência, caso ALDURAZYME seja readministrado.

É recomendado que você seja monitorado periodicamente e, no caso de eventos adversos graves, por meio de exame de sangue, para verificação de anticorpos. Não se tem conhecimento se estes anticorpos podem impedir o efeito do ALDURAZYME, e os níveis de anticorpos podem diminuir com o tempo.

Tenha cuidado ao dirigir ou operar máquinas. Não foram feitos estudos para verificar se ALDURAZYME interfere na habilidade para realizar essas tarefas.

Uso em idosos: não é conhecido se pacientes com idade superior a 65 anos reagem ao medicamento da mesma forma que pacientes mais jovens.

Uso em crianças: o uso de laronidase não foi estudado em pacientes com cinco anos de idade e mais jovens. Portanto, a segurança e a eficácia nessa faixa etária ainda não estão estabelecidas.

Este medicamento contém 29,7 mg de sódio por frasco-ampola. Se você faz dieta de restrição de sal (sódio) ou toma medicamento para controlar a pressão arterial, consulte o médico antes de usar este medicamento.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

Não há experiência do uso de ALDURAZYME em mulheres grávidas. Não se sabe se este medicamento é secretado no leite humano. Não existe informação disponível sobre os efeitos de ALDURAZYME na fertilidade. Converse com seu médico se estiver amamentando ou irá iniciar a amamentação durante o uso de ALDURAZYME.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Interações medicamentosas:

Não foram realizados estudos formais de interação medicamentosa e interação com plantas medicinais. Informe o seu médico se você estiver usando quaisquer outros medicamentos ou plantas medicinais, devido ao risco potencial de interferência com laronidase.

Interações com alimentos e bebidas são improváveis. Não foram realizados estudos formais de interação com alimento.

Não foram realizados estudos formais de interação medicamento – substância química (álcool e nicotina).

Não foram realizados estudos formais de interação medicamento – exame laboratorial e não laboratorial.

Não foram realizados estudos formais de interação medicamentos – doenças.

ALDURAZYME não deve ser misturado com outros medicamentos na mesma infusão.

Até o momento não há informações de que ALDURAZYME (laronidase) possa causar doping. Em caso de dúvida, consulte o seu médico.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conserve ALDURAZYME sob refrigeração, entre 2 a 8 °C. NÃO CONGELAR.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Soluções diluídas de ALDURAZYME devem ser utilizadas imediatamente. ALDURAZYME não contém conservante. Se não for possível usar imediatamente, a solução diluída pode ser armazenada por até 36 horas após preparação, entre 2 a 8 °C. Não é recomendado armazenar a solução diluída em temperatura ambiente.

ALDURAZYME é uma solução intravenosa (para ser injetada na veia), estéril, apirogênica (não contém substâncias produzidas por bactérias), incolor a amarelo-claro, transparente a levemente opalescente e que deve ser diluída antes da administração.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ALDURAZYME é administrado por meio de gotejamento na veia (infusão intravenosa).

ALDURAZYME deve ser utilizado apenas sob supervisão de um médico experiente no tratamento de MPS I e onde haja equipamentos de reanimação prontos para controlar emergências médicas.

Preparação para Infusão de ALDURAZYME

- Seu médico determinará o número de frascos a serem diluídos, com base no seu peso corporal. Aproximadamente 20 minutos antes de usar, ele deverá remover os frascos do refrigerador para permitir que atinjam a temperatura ambiente.
- Antes da diluição, cada frasco será inspecionado visualmente para verificar se há ciscos e alteração na cor. Os frascos não devem ser utilizados se estas alterações forem observadas.
- Seu médico irá determinar o volume de solução a ser infundido baseado no seu peso corporal.
- Seu médico deve retirar e descartar um volume de cloreto de sódio 0,9% da bolsa de infusão igual ao total de volume de ALDURAZYME que ele adicionar.
- Seu médico acrescentará o volume combinado de ALDURAZYME a solução de cloreto de sódio 0,9% para realizar a infusão. E deverá misturar a solução para infusão gentilmente, sem agitar.
- Seu médico só deverá utilizar a solução se esta parecer límpida e incolor, sem ciscos.

ALDURAZYME deve ser utilizado somente pela via intravenosa.

Posologia e Administração:

A posologia recomendada de ALDURAZYME é de 0,58 mg/kg de peso corporal, administrado uma vez por semana, devendo a infusão ser finalizada em aproximadamente de três a quatro horas. Se você tem peso corporal menor ou igual a 20 kg, receberá o volume total de 100 mL. Se seu peso corporal for acima de 20 kg, você receberá o volume total de 250 mL. A velocidade inicial de infusão é de 10 mcg/kg/h, que poderá ser aumentada gradativamente a cada 15 minutos durante a primeira hora, conforme tolerado, até que a velocidade de infusão máxima de 200 mcg/kg/h seja atingida e mantida para o restante da infusão (de duas a três horas).

Não foi realizado estudo formal com ALDURAZYME em pacientes com disfunção renal.

Seu médico saberá informar a duração do tratamento com ALDURAZYME.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer uma dose do medicamento, por favor, converse com seu médico. A próxima dose não será dobrada para compensar a dose perdida ou parcialmente administrada.

Em caso de dúvida, procure orientação do farmacêutico, do seu médico ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, ALDURAZYME pode causar efeitos colaterais, embora não ocorram em todas as pessoas. Nos estudos clínicos, os eventos adversos mais frequentemente reportados ocorreram durante ou no dia da infusão. Se você sentir quaisquer efeitos colaterais graves ou efeitos colaterais não mencionados, informe ao seu médico imediatamente.

Nos estudos clínicos, os seguintes eventos adversos relacionados à administração de ALDURAZYME foram relatados. A maior parte deles foi associada à infusão e de intensidade leve a moderada.

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que usam este medicamento):

- Distúrbios gerais e condições do local de administração: Febre
- Infecções e infestações: Infecção respiratória (infecção do trato respiratório superior).
- Músculos, ossos e tecido conjuntivo: Dor nas juntas (artralgia) e calafrios.
- Sistema nervoso: Dor de cabeça, reflexos nervosos exagerados (hiperreflexia) e sensação anormal de dormência (parestesia).
- Pele e tecido subcutâneo: Inchaço da face e passagem respiratória (vias aéreas) e erupção da pele.
- Estômago e intestinos: Enjoo (náusea).
- Sistema circulatório: Rubor e dificuldade de se obter acesso venoso.

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Distúrbio ocular: Opacidade do olho (aspecto esbranquiçado da córnea).
- Distúrbios gerais e condições do local de administração: Dor no local da injeção.
- Coração: Aumento do batimento cardíaco (taquicardia).
- Fígado e sistema biliar: Nível aumentado no sangue da substância chamada bilirrubina (hiperbilirrubinemia).
- Plaquetas, sangramento e coagulação: Diminuição do número de plaquetas no sangue (trombocitopenia).
- Pele e tecidos subcutâneos: Coceira generalizada (prurido) e erupção cutânea (urticária).
- Estômago e intestinos: Vômito, dor de estômago e diarreia.
- Sistema circulatório: Pressão baixa, pressão alta e diminuição de oxigênio no sangue.

Reações alérgicas, incluindo anafilaxia (uma reação alérgica grave), algumas dessas reações podem ser fatais. Os sintomas podem incluir insuficiência respiratória (incapacidade dos pulmões de funcionar adequadamente), estridor (som respiratório agudo) e outros distúrbios devido a obstrução das vias aéreas, respiração rápida, contração excessiva dos músculos das vias aéreas causando dificuldade respiratória (broncoespasmo), falta de oxigênio nos tecidos do corpo (hipóxia), pressão arterial baixa, ritmo cardíaco lento ou erupção cutânea com coceira (urticária).

As reações adversas associadas a infusões mais frequentemente relatadas nos estudos clínicos foram: erupção da pele, rubor, dor de cabeça, febre, dor de estômago, diarreia, enjoos, vômitos, calafrios, pressão alta, diminuição da saturação de oxigênio e aumento do batimento cardíaco (taquicardia). Em geral, as reações provenientes de relatos de pós-comercialização foram de natureza similar às observadas em estudos clínicos.

Um estudo clínico de 26 semanas foi conduzido em 33 pacientes com MPS I para avaliar a ação do medicamento no organismo (farmacodinâmica) e a segurança da dose aprovada de 0,58 mg/kg (100 U/kg) uma vez por semana e 3 diferentes regimes posológicos de ALDURAZYME: 1,2 mg/kg (200 U/kg) uma vez por semana, 1,2 mg/kg (200 U/kg) uma vez a cada duas semanas e 1,8 mg/kg (300 U/kg) a cada duas semanas. O grupo recebendo a dose aprovada teve o menor número de pacientes que apresentaram Reações Adversas ao Fármaco e Reações Relacionadas à Infusão, embora o número de pacientes com estas Reações Adversas tenha sido similar, de maneira geral, entre os grupos recebendo diferentes regimes posológicos. Em geral, o tipo de Reação Relacionada à Infusão foi similar àquela observada em outros estudos clínicos.

Desde que ALDURAZYME foi lançado no mercado, os eventos adversos observados foram: tosse, falta de ar (dispneia), menos oxigênio no sangue (diminuição da saturação de oxigênio / hipóxia), respiração rápida (taquipneia), coloração azul da pele (cianose) e manifestações de inchaço da pele, como inchaço da face (edema de face) e da passagem da respiração (vias aéreas/ edema de laringe).

Outras reações à infusão reportadas durante o uso do medicamento incluem: palidez, cansaço (fadiga), pele avermelhada (eritema), inchaço de mãos e/ou pés, sensação de frio e calor.

Os efeitos colaterais foram observados principalmente enquanto os pacientes estavam recebendo o medicamento ou logo após (reações associadas à infusão). Você deve entrar em contato com seu médico imediatamente se ocorrer alguma reação como esta: vazamento do medicamento no tecido próximo ao local da injeção, o que pode causar inchaço ou vermelhidão; dor; erupção cutânea, acúmulo de líquido, desconforto, erupção cutânea com coceira, cor pálida da pele, descoloração da pele e sensação de calor.

Os seguintes efeitos colaterais foram relatados após a aprovação do medicamento:

- insuficiência respiratória, incapacidade dos pulmões de funcionar corretamente.
- anticorpo, uma proteína do sangue produzida em resposta ao medicamento.
- anticorpo que neutraliza o efeito do medicamento.
- reações alérgicas como hipersensibilidade.
- frequência cardíaca mais lenta de forma anormal.

Imunogenicidade

Uma vez que ALDURAZYME é administrado na veia (via intravenosa), alguns pacientes tiveram reações no local onde o medicamento foi aplicado. Houve pequeno número de relatos de vazamento da droga injetável, do local da injeção para a

área circunjacente (em volta) abaixo da pele. No entanto, não houve relatos de que esse vazamento causou danos graves a essa área.

Pequeno número de pacientes teve reação alérgica grave, a qual, em alguns casos, foi considerada como risco de morte. Sinais e sintomas de possíveis reações alérgicas graves incluem inchaço da face, urticária, estreitamento da passagem da respiração (vias aéreas) e interrupção da respiração.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não houve relatos de superdose com ALDURAZYME. Doses de até 1,8 mg/kg foram testadas nos estudos clínicos.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

USO SOB PRESCRIÇÃO

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

Registro: 1.8326.0344

Importado e Registrado por:

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano - SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

®Marca registrada

Produzido por:

Vetter Pharma-Fertigung GmbH. & CO.KG

Langenargen - Alemanha

Embalado por:

Genzyme Corporation

Northborough - EUA

IB080922B

 **Atendimento ao consumidor**
sac.brasil@sanofi.com
0800-703-0014



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 31/08/2023.

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|---------------|---|--|---------------|---|-------------------|--|------------------|------------------------------------|
| Data do expediente | Nº expediente | Assunto | Data do expediente | Nº expediente | Assunto | Data da aprovação | Itens da bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| - | - | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | - | - | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | - | VPS - 9. REAÇÕES ADVERSAS | VP/VPS | 2,9 MG/5ML SOL INJ CT FA X 5 ML |
| 22/07/2024 | 0996601/24-4 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 22/07/2024 | 0996601/24-4 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 22/07/2024 | VPS e VP - DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 2,9 MG/5ML SOL INJ CT FA X 5 ML |
| 31/08/2023 | 0927637/23-5 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 31/08/2023 | 0927637/23-5 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 31/08/2023 | VPS e VP - DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 2,9 MG/5ML SOL INJ CT FA X 5 ML |
| 06/10/2022 | 4791834/22-4 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 06/10/2022 | 4791834/22-4 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 06/10/2022 | VPS - 4. CONTRAINDICAÇÕES - 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE -DIZERES LEGAIS VP -3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? -4. O QUE DEVO USAR ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? | VP/VPS | 2,9 MG/5ML SOL INJ CT FA X 5 ML |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|------------|--------------|--|------------|---|--------|------------------------------------|
| | | | | | | | -8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? - DIZERES LEGAIS | | |
| 07/02/2022 | 0468005/22-6 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 13/07/2021 | 2721303/21-0 | 11979 - PRODUTOS BIOLÓGICOS - 41. Alteração de instalação de fabricação do produto terminado - Menor | 12/01/2022 | VPS - Dizeres Legais VP - Dizeres Legais | VP/VPS | 2,9 MG/5ML SOL INJ CT FA X 5 ML |
| 10/12/2020 | 4374630/20-6 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | - | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | - | VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS VP/VPS - Dizeres Legais | VP/VPS | 2,9 MG/5ML SOL INJ CT FA X 5 ML |
| 25/09/2019 | 2256786/19-1 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 29/03/2019 | 0291447/19-6 | 10305 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa) | 10/06/2019 | VPS - Dizeres Legais VP - Dizeres Legais | VP/VPS | 2,9 MG/5ML SOL INJ CT FA X 5 ML |
| 02/10/2018 | 0955618/18-4 | 10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 28/03/2018 | 0243907/18-7 | 10305 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa) | 30/04/2018 | VPS - Dizeres Legais VP - Dizeres Legais | VP/VPS | 2,9 MG/5ML SOL INJ CT FA X 5 ML |